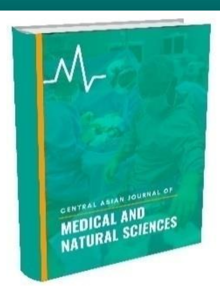
CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES



Volume: 03 Issue: 03 | May- Jun 2022 ISSN: 2660-4159

http://cajmns.centralasianstudies.org

Оценка Цитокинового Статуса У Больных Атопическим Дерматитом

1. **Мавлянова Ш. З.**
2. **Алимухамедова Ю. А.**
3. **Муминова С. Р.**
4. **Мирзакулова Ш. Н.**

Received 23th Apr 2022,
Accepted 25th May 2022,
Online 25th Jun 2022

[1,2,3,4] Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз, Ташкент

Резюме: В статье приводится результаты исследования цитокинового статуса у больных атопическим дерматитом. У больных атопическим дерматитом отмечается дисбаланс цитокинововго статуса, характеризующиеся повышением уровня про- (ИЛ-1, ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) на фоне гиперпродукции общего IgE. Повышение уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1 при всех степенях тяжести дерматоза обуславливает персистирующую активность ферментов – протеаз, что отражается в гиперпродукции про - ИЛ-6 и противовоспалительных цитокинов – ИЛ-4 и ИЛ-10 на фоне гиперсекреции общего IgE.

Ключевые слова: атопический дерматит, клиника, степень тяжесть, цитокины ИЛ1,ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10.

Неуклонный рост аллергических заболеваний кожи среди населения, особенно среди детского возраста, развитие осложненных форм , а также резистентности к проводимой терапии определяют его высокую медико-социальную значимость и требует глубоких подходов к изучению этиопатогенетических аспектов заболеваемости. [1,2,5,7,11,13] Развитие кожно-патологического процесса у больных аллергодерматозами характеризуется совокупностью иммуно-генетических механизмов, экологических факторов, дефектов кожного барьера и белковой продукции условно-патогенных микроорганизмов. [3,4,6,7,9-11]

Следует отметить, что в патогенезе аллергических заболеваний кожи важная роль предоставляется иммунокомпетентным клеткам разной популяции - Th1, Th2, Th9, TM7, Th22, Т-регуляторные клетки и секре-тируемые ими цитокины. [7,8,10,12] Оценка цитокинового статуса в клиническом течении аллергодерматозов является приоритетным направлением в совершенствовании методов ранней диагностики тяжелых форм дерматоза и разработки целенаправленных методов терапии.

Целью наших исследований явилось оценка состояния цитокинового статуса с учетом изучения про- и противовоспалительных цитокинов у больных атопическим дерматитом.

Методы исследования. Нами 59 больных с атопическим дерматитом в возрасте от 5 до 67 лет. Среди них лица женского пола составили 36 и мужского пола - 23 пациентов.

У всех больных проводили клинические, иммунологические и статистические исследования. Контрольную группу составили 40 здоровых лиц соответствующего возраста. Для оценки клинического течения использовали программную диагностику с учетом определения индекса SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis, 1993), который рассчитывается по формуле:

SCORAD = A/5 + 7B/2 + C, где A – распространенность высыпаний, B – интенсивность воспаления патологического процесса (эритема, отек, корки, экскориации, лихенификация, сухость кожи), C – выраженность субъективных симптомов (зуд и нарушение сна). А также клинического течения с учетом давности заболевания, наследственного фактора и сезонности заболевания.

Цитокины ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 и общий IgE в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих ИФА тест-систем «Вектор-Бест» (Новосибирск). Статистические исследования методом вариационного анализа с применением t-критерия Стьюдента (Excel-2010).

Результаты исследования : По клинической форме среди 59 больных АД эритематозно-сквамозная диагностировалось – у 15, экссудативная – у 7, эритематозно-сквамозная форма с лихенизацией - у 16, лихеноидная – у 12 и пруригинозная – у 9. С учетом возраста от 5 до 10 лет – 3, 11-18 лет – 15, 19-30 лет – 17, 31-40 – 11 , 41-50 лет – 7 и старше 51 года – 6 больных соответственно.

Программная диагностика степени тяжести с учетом определения индекса SCORAD у взрослых выявило легкую степень тяжести - у 7 из 41больных, средняя степень – у 21 и тяжелая степень тяжести – у 13 больных соответственно. Тогда как у детей легкая степень выявлено – у 3 из 18, средняя – у 8 и тяжелая – у 7 соответственно.

Результаты ИФА – исследования показали, что у больных АД отмечается активация в цитокиновом статусе, характеризующиеся дисбалансом в сторону повышения уровней про-ИЛ-1 и ИЛ-6 и противовоспалительных ИЛ-4 , ИЛ-10 цитокинов на фоне гипепродукции общего IgE. (таблица 1)

Таблица 1. Показатели про- и противосполительных цитокинов и общего IgE у больных атопическим дерматитом . (пг/мл) (M±м)

Показатели	Контроль n=40	Больные n=56
ИЛ-1	1,6 ± 0,03	2,6 ± 0,04 *
IL – 6	4,4 ± 0,03	19,04 ± 0,5*
IL – 4	2,5 ± 0,03	16,8 ± 0,3*
IL-10	4,4 ± 0,04	9,3 ± 0,1
IgE (МЕ/л)	63,2±1,4	233,6 ± 4,07*

Примечание: * - показатель достоверности по отношению к показателям здоровых лиц (P <0,05)

Как следует из таблицы, уровень интерлейкина 1 в среднем составил 2,6 ± 0,04 пг/мл, что в 1,6 раз повышался по сравнению с показателями контрольных здоровых лиц. Тогда как уровень ИЛ-6 в 4,3 раза повышался и в среднем составил 19,04 ± 0,5 пг/мл соответственно. Полученные результаты имели статистически достоверный характер. (P <0,05).

Согласно литератураным данным, повышение провоспалительных цитокинов –ИЛ-1 и ИЛ-6 , синтезированные макрофагами , кератиноцитами обуславливают формирование выраженного

воспалительного процесса в организме. [Apostolakis S., Vogiatzi K., Krambovitis E., Spandidos D.A., 2008]

Анализ исследований противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 показал, что в сыворотке крови у больных АД отмечается такая же картина повышения уровней интерлейкинов в 6,7 и 2,1 раз соответственно и в среднем составляли 16,8 ± 0,3пг/мл и 9,3 ± 0,1пг/мл на фоне гиперпродукции общего IgE. (P<0,05).

Высокий уровень ИЛ-4, синтезируемый активированными Th2 типа обуславливает формирование аллергического воспаления и инфильтрации дермы лимфоцитами, эозинофилами, повышенной продукции IgE и IgG и пролиферации тучных клеток.

Интерлейкин-10 (ИЛ-10) являющиеся противовоспалительным цитокином, обуславливает межклеточное взаимодействие, даже в минимальных (пикограммовых) концентрациях способствует эффективной регуляции клеточного гомеостаза посредством активации/торможения эффекторных клеточных функций.

Результаты исследования были проанализирована с учетом степени тяжести атопического дерматита. (таблица 2).

Таблица.2. Показатели цитокинового статуса у больных АД с учетом степени тяжести (пг/мл) (М±м)

Показатели	Контроль n=40	Легкая степень	средняя	Тяжелая
ИЛ-1	1,6 ± 0,03	2,3 ± 0,02*	2,6 ± 0,06*×	2,7 ± 0,07*×
IL – 6	4,4 ± 0,03	13,8 ± 0,7*	19,1 ± 0,7* ×	19,1 ± 0,9*×
IL – 4	2,5 ± 0,03	16,5 ± 0,7*	17,5 ± 0,4*	17,2 ± 0,4*
IL-10	4,4 ± 0,04	8,9 ± 0,2*	9,5 ± 0,2 *	9,5 ± 0,2*
IgE (МЕ/л)	63,2±1,4	243±5,8*	237,2±5,2*	227,3±7,2*

Примечание: * - показатель достоверности по отношению к показателям здоровых лиц (P <0,05); × - показатель достоверности по отношению к больным с легкой степенью тяжести (P <0,05);

Как следует из таблицы, уровень ИЛ-1 с увеличением степени тяжести в 1,13 и 1,2 раза повышался по сравнению у больных с легкой степенью тяжести и имели статистически достоверный характер. Такая же картина отмечалось в показателях ИЛ-6 – при средней и тяжелой степени тяжести уровень его повышался в 1,4 раза соответственно. (P <0,05). Показатели противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 в 6,6 раз повышался по сравнению с показателями контрольных здоровых лиц и в среднем составлял 16,5 ± 0,7 пг/мл , тогда как с увеличением степени тяжести данный показатель повышался в 7 раз и в среднем составлял 17,5 ± 0,4пг/мл. (P<0,05).

Корреляционный анализ уровня ИЛ1при легкой степени тяжести дерматоза показал достоверную обратную корреляцию с уровнем ИЛ-4 – r=-0,5 (P<0,05). Такая же картина прослеживалось в показателях ИЛ-6 с противовоспалительным цитокином ИЛ-10 - r=-0,5 (P<0,05). Тогда как при средней степени тяжести ИЛ-1 имел прямую корреляцию с уровнем ИЛ4 - r=+0,4 и ИЛ-6 - r=+0,3.

При тяжелой степени уровень ИЛ-1 также прямую корреляционную связь с ИЛ-6 - r=+0,3 , а с ИЛ-4 имел обратную , но достоверную связь – r=-0,4 (P<0,05).

Следует отметить, что уровень общего IgE резко повышался при легкой степени тяжести и в среднем составлял 243±5,8 МЕ/мл. При этом уровень общего IgE находился в достоверной положительной корреляционной связи с ИЛ-4 - r=+0,3 и обратной с ИЛ-10 – r=-0,4 (P<0,05).

С увеличением степени тяжести уровень IgE незначительно снижался, однако имел высокую концентрации. Однако при средней тяжести имел положительную достоверную корреляционную связь с ИЛ-1 - r=+0,4. Полученные данные имели статистически достоверный характер. (P <0,05).

Таким образом, постоянный высокий уровень сывороточного IgE у больных АД указывает на гиперреактивность системы IgE и повышенную продукцию противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 – ИЛ-10 на фоне активности провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-10. .

Полученные данные свидетельствует, что у больных с атопическим дерматитом с хроническим течением развивается сильные факторы воспаления, приводящие к повреждению кожи и имеется вероятность возникновения аутоиммунных реакций.

На наш взгляд, такое явление можно объяснить множественными факторами , среди которых на наш взгляд важное значение играет синдром нарушения резистентности микроорганизмов.

Выводы:

1. У больных атопическим дерматитом отмечается дисбаланс цитокинововго статуса, характеризующиеся повышением уровня про- (ИЛ-1, ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) на фоне гиперпродукции общего IgE.
2. Повышение уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1 при всех степенях тяжести дерматоза обуславливает персистирующую активность ферментов –протеаз, что отражается в гиперпродукции про - ИЛ-6 и противовоспалительных цитокинов – ИЛ-4 и ИЛ-10 на фоне гиперсекреции общего IgE.

Литература

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство: учеб. пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильина . -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. -649 с.:ил.+1 электрон. опт. диск (CD-ROM) - (Нац. проект "Здоровье"; Нац. рук.).
2. Альбанова В.И., Пампура А.Н. Атопический дерматит. М: ГЭОТАР-Медиа 2014; 160. [Al'banova V.I., Pampura A.N. Atopic dermatitis. Moscow: GEOTAR-Media 2014; 160. (in Russ)]
3. Виноградова Т.В., Чусляева А.А., Варламов Е.Е., Ружицкая Е.А., Сухорукое В.С., Пампура А.Н. Современная оценка цитокинового статуса детей при ато-пическом дерматите. Рос вестн перинатол и педиатр 2014; 59(1): 82-87.
4. Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Болдырева М.Н., Гуди-ма Г.О. Особенности иммунного ответа и роль некоторых цитокинов при атопическом дерматите. Рос аллер-гол журн 2015; 1: 3-14. [Elisjutina O.G., Fedenko E.S., Boldyreva M.N., Gudima G.O. Features of immune response and the role of some cytokines in atopic dermatitis. Ros aller-gol zhurn 2015; 1: 3-14. (in Russ)
5. Колерова А.В., Криницина Ю.М. Атопический дерматит: современные возможности профилактики// РМЖ – 2019 -№8(II)
6. Русанова Т.С., Акульшина Ю.А. Результаты исследования оппозиционных цитокинов в сыворотке крови больных атопическим дерматитом. // Scientific electronic journal innova № 1 (10) 2018.

7. Юдина С.М. Клиническая эффективность эфферентных методов в комплексном лечении атопического дерматита / С.М.Юдина, И.А.Иванова, Т.С.Русанова // Российский аллергологический журнал. -2011. - №4. - С34-39.
8. Apostolakis S., Vogiatzi K., Krambovitis E., Spandidos D.A. IL-1 cytokines in cardiovascular disease: diagnostic, prognostic and therapeutic implications (неопр.) // Cardiovascular & hematological agents in medicinal chemistry. — 2008. — April (т. 6, № 2). — С. 150—158. — PMID 18473780. (недоступная ссылка)
9. Bao L, Shi V.Y., Chan L.S. IL-4 up-regulates epidermal chemotactic, angiogenic, and pro-inflammatory genes and down-regulates antimicrobial genes in vivo and in vitro: relevant in the pathogenesis of atopic dermatitis. Cytokine 2013; 61(2): 419-425. DOI: 10.1016/j.cyto.2012.10.031
10. Gandhi N.A., Pirozzi G., Graham N.M.H. Commonality of the IL-4/IL-13 pathway in atopic diseases. Expert Rev Clin Immunol 2017; 13(5): 425-437. DOI: 10.1080/1744666X.2017.1298443
11. Matsunaga M.C., Yamauchi P.S. IL-4 and IL-13 Inhibition in Atopic Dermatitis. J Drugs Dermatol 2016; 15(8): 925-929.
12. Verstrepen L., Bekaert T., Chau T.L., Tavernier J., Chariot A., Beyaert R. TLR-4, IL-1R and TNF-R signaling to NF-kappaB: variations on a common theme (англ.) // Cellular and molecular life sciences : CMLS : journal. — 2008. — October (vol. 65, no. 19). — P. 2964—2978. — doi:10.1007/s00018-008-8064-8. — PMID 18535784.
13. Wang A.X., Xu Landén N. New insights into T cells and their signature cytokines in atopic dermatitis. IUBMB Life 2015; 67(8): 601-610. DOI: 10.1002/iub.1405

